

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
28 novembre 2002 (28.11.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 02/094212 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : A61K 7/48,  
A23L 1/30

(74) Mandataire : **RENARD, Emmanuelle**; L'Oreal - DPI, 6,  
rue Bertrand Sincholle, F-92585 Clichy Cedex (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/01498

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,  
SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,  
ZW.

(22) Date de dépôt international : 30 avril 2002 (30.04.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/06604 18 mai 2001 (18.05.2001) FR  
01/07678 12 juin 2001 (12.06.2001) FR

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,  
IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ,  
CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,  
TD, TG).

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :  
L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **PI-  
CARD-LESBOUEYRIES, Elisabeth** [FR/FR]; 53, rue  
Berlioz, F-78140 Velizy (FR). **RENAULT, Béatrice**  
[FR/FR]; 8bis, rue Edmond Nocard, F-94410 Saint  
Maurice (FR). **BURNIER, Véronique** [FR/FR]; 18,  
rue Chevreul, F-75011 Paris (FR). **ROGUET, Roland**  
[FR/FR]; 77, rue de Lagny, F-75020 Paris (FR). **COUR-  
CHAY, Guy** [FR/FR]; 17, rue Clauteaux, F-94370  
Sucy-en-Brie (FR).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale  
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des  
revendications, sera republiée si des modifications sont  
reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: COSMETIC USES OF 3-BETA-ACETOXY-7-OXO DHEA

(54) Titre : UTILISATIONS COSMETIQUES DE LA 3-BETA-ACETOXY-7-OXO-DHEA

(57) Abstract: The invention concerns the cosmetic use of 3 $\beta$ -acetoxy-7-oxo DHEA for improving the aspect of keratinous materi-  
als, except for treatment of wrinkles and fine lines, dry skin and dermatitis. Said use is, in particular, designed to prevent or treat loss  
of skin firmness and/or dull complexion and/or pore dilation and/or disorders of skin or hair pigmentation and/or hyperseborrhea  
and/or defects related to hyperseborrhea and/or sensitive skin and/or baldness. The invention also concerns a cosmetic composition  
containing, in a physiologically acceptable medium, 3 $\beta$ -acetoxy-7-oxo DHEA associated with at least another compound.

(57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation cosmétique de la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA pour améliorer l'apparence  
des matières kératiniques, à l'exception du traitement des rides et ridules, des peaux sèches et des dermatites. Cete utilisation est  
destinée, en particulier, à prévenir ou traiter la perte de fermeté de la peau et/ou le teint terne et/ou la dilation des pores et/ou les  
troubles de pigmentation de la peau ou des cheveux et/ou l'hyperséborrhée et/ou les imperfections liées à l'hyperséborrhée et/ou  
les peaux sensibles et/ou les pellicules et/ou la chute des cheveux et/ou la canitie. L'invention concerne également une composition  
cosmétique renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA en association avec au moins un  
autre composé.

WO 02/094212 A1

### Utilisations cosmétiques de la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo DHEA

La présente invention se rapporte à l'utilisation cosmétique de la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA pour améliorer l'apparence des matières kératiniques, à l'exception du traitement des rides et ridules, des peaux sèches et des dermatites. Cette utilisation  
5 est destinée en particulier à prévenir ou traiter la perte de fermeté de la peau et/ou le teint terne et/ou la dilatation des pores et/ou les troubles de pigmentation de la peau ou des cheveux et/ou l'hyperséborrhée et/ou les imperfections liées à l'hyperséborrhée et/ou les peaux sensibles et/ou la chute des cheveux et/ou la canitie. Elle concerne également une composition cosmétique renfermant, dans un milieu physiologiquement  
10 acceptable, la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA en association avec au moins un autre composé.

La DHEA, ou déhydroépiandrostérone, est un stéroïde naturel produit essentiellement par les glandes corticosurrénales. La DHEA exogène, administrée par voie topique ou  
15 orale, est connue pour sa capacité à promouvoir la kératinisation de l'épiderme (JP-07 196 467) et à traiter les peaux sèches en augmentant la production endogène et la sécrétion de sébum et en renforçant ainsi l'effet barrière de la peau (US-4,496,556). Il a également été décrit dans le brevet US-5,843,932 l'utilisation de la DHEA pour remédier à l'atrophie du derme par inhibition de la perte de collagène et de tissu  
20 conjonctif. Enfin, la Demanderesse a mis en évidence la capacité de la DHEA à lutter contre l'aspect papyracé de la peau (FR 00/00349), à moduler la pigmentation de la peau et des cheveux (FR 99/12773) et à lutter contre l'atrophie de l'épiderme (FR 00/06154). Ces propriétés de la DHEA en font un candidat de choix comme actif anti-âge.

25

Toutefois, pour des questions réglementaires, la nature hormonale de la DHEA interdit actuellement son utilisation pour la fabrication de produits cosmétiques dans certains pays, et il reste donc le besoin de disposer d'analogues de la DHEA présentant des propriétés aussi intéressantes que la DHEA elle-même, mais n'ayant pas d'effets  
30 hormonaux.

Or, il est apparu à la Demanderesse que la 3-acétoxy-7-oxo DHEA ou  $\Delta^5$ -androstène-3 $\beta$ -acétoxy-7,17-dione pouvait permettre de répondre à ce besoin.

Ce composé a déjà été décrit comme étant efficace dans la modulation du système immunitaire (US-5,292,730 ; US-5,585,371 ; US-5,641,766), le traitement de la maladie d'Alzheimer (US-5,707,983) et le traitement du syndrome HIV (US-5,885,977) et pour favoriser la perte de poids (US-5,296,481 ; US-5,807,848).

5

Le document WO 99/25333 mentionne en outre l'utilisation, notamment topique, de la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo DHEA dans le traitement prophylactique et curatif du lupus érythémateux, qui est un trouble du système immunitaire susceptible d'affecter plusieurs organes et se manifestant, au niveau de la peau, par une rougeur transversale de la face et/ou par des plaques d'érythème squameux disséminées sur le corps.

10

Toutefois, à la connaissance de la Demanderesse, il n'a encore jamais été proposé d'utiliser la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo DHEA à des fins cosmétiques.

15

La présente invention concerne donc l'utilisation cosmétique de la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA pour améliorer l'apparence des matières kératiniques, à l'exception du traitement des rides et ridules, des peaux sèches et des dermatites, en particulier pour prévenir ou traiter la perte de fermeté de la peau et/ou le teint terne et/ou la dilatation des pores et/ou les troubles de pigmentation de la peau ou des cheveux et/ou l'hyperséborrhée et/ou les imperfections liées à l'hyperséborrhée et/ou les peaux sensibles et/ou les pellicules et/ou la chute des cheveux et/ou la canitie.

20

La 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA peut par exemple être préparée selon le procédé décrit dans les brevets US-5,869,709 et US-6,111,118.

25

La présente invention se rapporte en outre à une composition cosmétique renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA et au moins un composé choisi parmi : un agent desquamant, un agent hydratant, un agent dépigmentant ou pro-pigmentant, un agent anti-glycation, un inhibiteur de NO-synthase, un inhibiteur de 5 $\alpha$ -réductase, un inhibiteur de lysyl et/ou prolyl hydroxylase, un agent stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation, un agent stimulant la prolifération des fibroblastes ou des

30

kératinocytes et/ou la différenciation des kératinocytes, un agent myorelaxant, un agent anti-microbien, un agent tenseur et un agent anti-pollution ou anti-radicalaire.

5 La présente invention concerne également une composition cosmétique renfermant, dans un milieu physiologiquement acceptable, la 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA et au moins un filtre UV donné, choisi parmi certains filtres UVA et/ou UVB et/ou au moins un pigment inorganique éventuellement enrobé.

10 Bien qu'elle puisse être administrée par voie orale, la composition selon l'invention est de préférence adaptée à une application topique sur les matières kératiniques telles que la peau, les fibres kératiniques (cheveux et cils) et les ongles.

15 Dans tous les cas, la composition selon l'invention comprend une quantité efficace de dérivé de DHEA, suffisante pour obtenir l'effet recherché, et un milieu physiologiquement acceptable.

Pour donner un ordre de grandeur, la composition selon l'invention peut renfermer de 0,00001% à 10% en poids de 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA, par rapport au poids total de la composition. De préférence toutefois, cette composition renfermera de 0,001% à 5% en poids de 3 $\beta$ -acétoxy-7-oxo-DHEA, par rapport au poids total de la composition.

20

La composition ci-dessus peut être utilisée à des fins cosmétiques, pour améliorer l'apparence des matières kératiniques.

25 Cette composition peut ainsi être utilisée pour prévenir ou traiter les rides et ridules et/ou la perte de fermeté, de tonicité et/ou d'élasticité de la peau et/ou le teint terne et/ou la dilatation des pores et/ou les troubles de pigmentation de la peau ou des cheveux et/ou le dessèchement de la peau et/ou l'hyperséborrhée et/ou les imperfections liées à l'hyperséborrhée et/ou les peaux sensibles et/ou les pellicules et/ou la chute des cheveux et/ou la canitie.

30

On détaillera maintenant les différents composés susceptibles d'être introduits dans la composition selon l'invention.

### 1- Agents desquamants et hydratants

Par "agent desquamant", on entend tout composé capable d'agir :

- 5 - soit directement sur la desquamation en favorisant l'exfoliation, tel que les  $\beta$ -hydroxyacides, en particulier l'acide salicylique et ses dérivés (dont l'acide n-octanoyl 5-salicylique) ; les  $\alpha$ -hydroxyacides, tels que les acides glycolique, citrique, lactique, tartrique, malique ou mandélique ; l'urée ; l'acide gentisique ; les oligofucoses ; l'acide cinnamique ; l'extrait de Saphora japonica ; le resvératrol ;
- 10 - soit sur les enzymes impliquées dans la desquamation ou la dégradation des cornéodesmosomes, les glycosidases, la stratum corneum chymotryptic enzym (SCCE) voire d'autres protéases (trypsine, chymotrypsine-like). On peut citer les agents chélatant des sels minéraux : l'EDTA ; l'acide N-acyl-N,N',N' éthylène
- 15 diaminetriacétique ; les composés aminosulfoniques et en particulier l'acide (N-2 hydroxyéthylpiperazine-N-2-éthane) sulfonique (HEPES) ; les dérivés de l'acide 2-oxothiazolidine-4-carboxylique (procystéine) ; les dérivés d'acides alpha aminés de type glycine (tels que décrits dans EP-0 852 949) ; le miel ; les dérivés de sucre tels que l'O-octanoyl-6-D-maltose et la N-acétyl glucosamine.

20

Par "agent hydratant", on entend :

- soit un composé agissant sur la fonction barrière, en vue de maintenir l'hydratation du stratum corneum, ou un composé occlusif. On peut citer les céramides, les
- 25 composés à base sphingoïde, les lécithines, les glycosphingolipides, les phospholipides, le cholestérol et ses dérivés, les phytostérols (stigmastérol,  $\beta$ -sitostérol, campestérol), les acides gras essentiels, le 1-2 diacylglycérol, la 4-chromanone, les triterpènes pentacycliques tels que l'acide ursolique, la vaseline et la lanoline ;
- 30 - soit un composé augmentant directement la teneur en eau du stratum corneum, tel que le thréhalose et ses dérivés, l'acide hyaluronique et ses dérivés, le glycérol, le pentanediol, le pidolate de sodium, la sérine, le xylitol, le lactate de sodium, le polyacrylate de glycérol, l'ectoïne et ses dérivés, le chitosane, les oligo- et

polysaccharides, les carbonates cycliques, l'acide N-lauroyl pyrrolidone carboxylique, et la N- $\alpha$ -benzoyl-L-arginine ;

- 5 - soit un composé activant les glandes sébacées tel que les dérivés stéroïdiens (dont la DHEA) et la vitamine D et ses dérivés.

Ces composés peuvent représenter de 0,001% à 30%, et de préférence de 0,01 à 20%, du poids total de la composition selon l'invention.

- 10 La composition selon la présente invention comprenant les agents desquamants et hydratants cités ci-dessus est avantageusement destinée à la prévention ou au traitement du dessèchement de la peau et notamment des xéroses.

## 2- Agent dépigmentant ou pro-pigmentant

- 15 Les agents dépigmentants susceptibles d'être incorporés dans la composition selon la présente invention comprennent par exemple les composés suivants : l'acide kojique ; l'acide ellagique ; l'arbutine et ses dérivés tels que ceux décrits dans les demandes EP-895 779 et EP-524 109 ; l'hydroquinone ; les dérivés d'aminophénol tels que ceux décrits dans les demandes WO 99/10318 et WO 99/32077, et en particulier le N-  
20 cholestéryloxy-carbonyl-para-aminophénol et le N-éthoxyloxy-carbonyl-para-aminophénol ; les dérivés d'iminophénol, en particulier ceux décrits dans la demande WO 99/22707 ; l'acide L-2-oxothiazolidine-4-carboxylique ou procystéine, ainsi que ses sels et esters ; l'acide ascorbique et ses dérivés, notamment le glucoside d'ascorbyle ; et les extraits de plantes, en particulier de réglisse, de mûrier et de scutellaire, sans que cette liste  
25 soit limitative.

- Comme agent pro-pigmentant, on peut citer l'extrait de pimprenelle (*Sanguisorba officinalis*) commercialisé par la société MARUZEN et les extraits de chrysanthème (*Chrysanthemum morifolium*).

30

La composition selon la présente invention comprenant les agents dépigmentants cités ci-dessus est avantageusement destinée à la prévention ou au traitement des hyperpigmentations, en particulier des taches pigmentaires liées au vieillissement de la peau.

De son côté, la composition renfermant les agents pro-pigmentants cités précédemment est de préférence destinée au traitement de la canitie.

### 3- Agent anti-glycation

5

Par "agent anti-glycation", on entend un composé prévenant et/ou diminuant la glycation des protéines de la peau, en particulier des protéines du derme telles que le collagène.

- 10 Des exemples d'agents anti-glycation sont les extraits végétaux de la famille des Ericaceae, tels qu'un extrait de myrtille (*Vaccinium angustifolium*) ; l'ergothionéine et ses dérivés ; et les hydroxystilbènes et leurs dérivés, tels que le resvératrol et le 3,3', 5,5'-tétrahydroxystilbène. Ces agents anti-glycation sont décrits dans les demandes FR 99/16166, FR 00/08158, FR 99/09267 et FR 99/16168, respectivement. Le
- 15 resvératrol est particulièrement préféré pour une utilisation dans cette invention.

- La composition selon l'invention comprenant un agent anti-glycation tel que défini ci-dessus peut avantageusement être utilisée pour prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané, en particulier pour prévenir ou traiter la perte de tonicité et/ou
- 20 d'élasticité de la peau.

### 4- Inhibiteur de NO-synthase

- Des exemples d'inhibiteurs de NO-synthase convenant à une utilisation dans la
- 25 présente invention comprennent notamment un extrait de végétal de l'espèce *Vitis vinifera* qui est notamment commercialisé par la société Euromed sous la dénomination Leucocyanidines de raisins extra, ou encore par la société Indena sous la dénomination Leucoselect®, ou enfin par la société Hansen sous la dénomination Extrait de marc de raisin ; un extrait de végétal de l'espèce *Olea europaea* qui est de
- 30 préférence obtenu à partir de feuilles d'olivier et est notamment commercialisé par la société VINYALS sous forme d'extrait sec, ou par la société Biologia & Technologia sous la dénomination commerciale Eurol BT ; et un extrait d'un végétal de l'espèce *Ginkgo biloba* qui est de préférence un extrait aqueux sec de ce végétal vendu par la société Beaufour sous le nom commercial Ginkgo biloba extrait standard.

La composition selon l'invention comprenant un inhibiteur de NO-synthase tel que défini ci-dessus peut avantageusement être utilisée pour prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané et/ou les peaux sensibles.

## 5 5. Inhibiteur de 5 $\alpha$ -réductase

Lorsque la composition selon l'invention comprend un inhibiteur de 5 $\alpha$ -réductase, celui-ci peut notamment être choisi parmi :

- 10 - les rétinoïdes, et en particulier le rétinol ;
  - le soufre et les dérivés soufrés ;
  - les sels de zinc tels que le lactate, le gluconate, le pidolate, le carboxylate, le salicylate et/ou le cystéate de zinc ;
  - le chlorure de sélénium ;
  - 15 - la vitamine B6 ou pyridoxine ;
  - le mélange de capryloyl glycine, de sarcosine et d'extrait de cinnamomum zeylanicum commercialisé notamment par la société SEPPIC sous la dénomination commerciale Sepicontrol A5® ;
  - un extrait de Laminaria saccharina commercialisé notamment par la société
  - 20 SECMA sous la dénomination commerciale Phlorogine® ;
  - un extrait de Spiraea ulmaria commercialisé notamment par la société SILAB sous la dénomination commerciale Sebonormine® ;
  - des extraits de végétaux des espèces Arnica montana, Cinchona succirubra, Eugenia caryophyllata, Humulus lupulus, Hypericum perforatum, Mentha piperita,
  - 25 Rosmarinus officinalis, Salvia officinalis et Thymus vulgaris, tous commercialisés par exemple par la société MARUZEN ;
  - un extrait de Serenoa repens commercialisé notamment par la société EUROMED ;
  - des extraits de plantes du genre Silybum ;
  - 30 - des extraits végétaux contenant des sapogénines et en particulier les extraits de Dioscorées riches en diosgénine ou hécogénine ; et
  - des extraits d'Eugenia caryophyllata contenant de l'eugénol et du glucoside d'eugényle.
- 35 L'inhibiteur de 5 $\alpha$ -réductase représente par exemple de 0,001% à 10%, et de préférence de 0,01 à 5%, du poids total de la composition selon l'invention. Lorsque



celle-ci renferme un tel composé, elle est particulièrement bien adaptée à prévenir ou traiter la séborrhée et/ou l'hirsutisme et/ou l'alopecie androgéno-dépendante.

#### 6. Inhibiteur de lysyl et/ou prolyl hydroxylase

5

Des exemples préférés d'inhibiteurs de lysyl et/ou prolyl hydroxylase utilisables dans la composition selon la présente invention sont le 2,4-diamino-pyrimidine 3-oxyde ou 2,4-DPO décrit dans la demande de brevet WO 96/09048 et le 2,4-diamino-6-pipéridino pyrimidine 3-oxyde ou "Minoxidil" décrit dans les brevets US-4,139,619 et  
10 US-4,596,812.

Ces composés sont par exemple présents dans la composition selon l'invention à hauteur de 0,001 à 5% en poids et, mieux, à hauteur de 0,01 à 5% en poids, par rapport au poids total de la composition.

15

La composition renfermant l'inhibiteur de lysyl et/ou prolyl hydroxylase et le dérivé de DHEA selon l'invention est avantageusement utilisée pour la prévention ou le traitement de l'alopecie.

20

#### 7. Agent stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation

Parmi les actifs stimulant les macromolécules du derme, on peut citer ceux qui agissent :

25

- soit sur la synthèse du collagène, tels que les extraits de Centella asiatica ; les asiaticosides et dérivés ; l'acide ascorbique ou vitamine C et ses dérivés ; les peptides de synthèse tels que la iamin, le biopeptide CL ou palmitoyl oligopeptide commercialisé par la société SEDERMA ; les peptides extraits de végétaux, tels que l'hydrolysate de  
30 soja commercialisé par la société COLETICA sous la dénomination commerciale Phytokine® ; et les hormones végétales telles que les auxines.

- soit sur la synthèse d'élastine, tels que l'extrait de Saccharomyces Cerevisiae commercialisé par la société LSN sous la dénomination commerciale Cytovitin® ; et

l'extrait d'algue *Macrocystis pyrifera* commercialisé par la société SECMA sous la dénomination commerciale Kelpadelie® ;

- soit sur la synthèse des glycosaminoglycanes, tels que le produit de fermentation du lait par *Lactobacillus vulgaris*, commercialisé par la société BROOKS sous la dénomination commerciale Biomin yogourth® ; l'extrait d'algue brune *Padina pavonica* commercialisé par la société ALBAN MÜLLER sous la dénomination commerciale HSP3® ; et l'extrait de *Saccharomyces cerevisiae* disponible notamment auprès de la société SILAB sous la dénomination commerciale Firmalift® ou auprès de la société LSN sous la dénomination commerciale Cytovitin® ;

- soit sur la synthèse de la fibronectine, tels que l'extrait de zooplancton *Salina* commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale GP4G® ; l'extrait de levure disponible notamment auprès de la société ALBAN MÜLLER sous la dénomination commerciale Drieline® ; et le palmitoyl pentapeptide commercialisé par la société SEDERMA sous la dénomination commerciale Matrixil® ;

- soit sur l'inhibition métalloprotéinases (MMP) telles que plus particulièrement les MMP 1, 2, 3, 9. On peut citer : les rétinoïdes et dérivés, les isoflavonoïdes, les oligopeptides et les lipopeptides, les lipoaminoacides, l'extrait de malt commercialisé par la société COLETICA sous la dénomination commerciale Collalift® ; les extraits de myrtille ou de romarin ; le lycopène ; les isoflavones, leurs dérivés ou les extraits végétaux en contenant, en particulier les extraits de soja (commercialisé par exemple par la société ICHIMARU PHARCOS sous la dénomination commerciale Flavostérone SB®), de trèfle rouge, de lin, de kakkon ou de sauge ;

- soit sur l'inhibition des sérine protéases telles que l'élastase leucocytaire ou la cathepsine G. On peut citer : l'extrait peptidique de graines de légumineuse (*Pisum sativum*) commercialisé par la société LSN sous la dénomination commerciale Parelasyt® ; les héparinoïdes ; et les pseudodipeptides.

Parmi les actifs stimulant les macromolécules épidermiques, telles que la fillagrine et les kératines, on peut citer notamment l'extrait de lupin commercialisé par la société

SILAB sous la dénomination commerciale Structurine® ; l'extrait de bourgeons de hêtre *Fagus sylvatica* commercialisé par la société GATTEFOSSE sous la dénomination commerciale Gatuline® ; et l'extrait de zooplancton Salina commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale GP4G®.

- 5 La composition selon l'invention renfermant un ou plusieurs des composés ci-dessus convient particulièrement bien à une utilisation dans la prévention ou le traitement des signes cutanés du vieillissement, en particulier de la perte de fermeté et/ou d'élasticité de la peau.

10 8. Agent stimulant la prolifération des fibroblastes ou des kératinocytes et/ou la différenciation des kératinocytes

- Les agents stimulant la prolifération des fibroblastes utilisables dans la composition selon l'invention peuvent par exemple être choisis parmi les protéines ou polypeptides végétaux, extraits notamment du soja (par exemple un extrait de soja commercialisé  
15 par la société LSN sous la dénomination Eleseryl SH-VEG 8® ou commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale Raffermine®) ; et les hormones végétales telles que les gibberellines et les cytokinines.

- 20 Les agents stimulant la prolifération des kératinocytes, utilisables dans la composition selon l'invention, comprennent notamment les rétinoïdes tels que le rétinol et ses esters, dont le palmitate de rétinyle ; les extraits de tourteaux de noix commercialisés par la société GATTEFOSSE ; et les extraits de *Solanum tuberosum* commercialisés par la société SEDERMA.

- 25 Les agents stimulant la différenciation des kératinocytes comprennent par exemple les minéraux tels que le calcium ; l'extrait de lupin commercialisé par la société SILAB sous la dénomination commerciale Photopréventine®; le beta-sitosteryl sulfate de sodium commercialisé par la société SEPORGA sous la dénomination commerciale  
30 Phytocohésine® ; et l'extrait de maïs commercialisé par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl®.

La composition selon l'invention comprenant ces composés est préférentiellement destinée à être utilisée pour prévenir ou traiter les signes cutanés du vieillissement.

### 9. Agent myorelaxant

Les agents myorelaxants utilisables dans la composition selon l'invention comprennent les inhibiteurs calciques tels que l'alvérine et ses sels, les ouvreurs de canaux chlore  
5 tel que le Diazepam, et les inhibiteurs de catécholamines et d'acétylcholine tels que l'hexapeptide argireline R commercialisé par la société ILIPOTEC.

La composition selon l'invention comprenant ces composés est préférentiellement destinée à être utilisée pour prévenir ou traiter les signes cutanés du vieillissement et  
10 en particulier les rides.

### 10. Agent anti-microbien

Les agents antimicrobiens susceptibles d'être utilisés dans la composition selon  
15 l'invention peuvent notamment être choisis parmi le 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy diphényl éther (ou triclosan), le 3,4,4'-trichlorobanilide, le phénoxyéthanol, le phénoxypropanol, le phénoxyisopropanol, l'hexamidine iséthionate, le métronidazole et ses sels, le miconazole et ses sels, l'itraconazole, le terconazole, l'éconazole, le ketoconazole, le saperconazole, le fluconazole, le clotrimazole, le butoconazole, l'oxiconazole, le  
20 sulfaconazole, le sulconazole, le terbinafine, le ciclopirox, le ciclopiroxolamine, l'acide undécylénique et ses sels, le peroxyde de benzoyle, l'acide 3-hydroxy benzoïque, l'acide 4-hydroxy benzoïque, l'acide phytique, l'acide N-acétyl-L-cystéine, l'acide lipoïque, l'acide azélaïque et ses sels, l'acide arachidonique, le résorcinol, le 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy diphényl éther, le 3,4,4'-trichlorocarbanalide, l'octopirox,  
25 l'octoxyglycérine, l'octanoylglycine, le caprylyl glycol, l'acide 10-hydroxy-2-décanoïque, le dichlorophenyl imidazol dioxolan et ses dérivés décrits dans le brevet WO9318743, le farnesol, les phytosphingosines et leurs mélanges.

Les agents antimicrobiens préférés sont le triclosan, le phénoxyéthanol,  
30 l'octoxyglycérine, l'octanoylglycine, l'acide 10-hydroxy-2-décanoïque, le caprylyl glycol, le farnesol et l'acide azélaïque.

A titre d'exemple, l'agent antimicrobien peut être utilisé dans la composition selon l'invention en une quantité représentant de 0,1 à 20%, et de préférence de 0,1 à 10%,  
35 du poids total de la composition.

La composition renfermant la 3-acétoxy-7-oxo DHEA et l'agent anti-microbien convient particulièrement bien à une utilisation dans le traitement des peaux grasses à tendance acnéique, l'acné, ou les pellicules du cuir chevelu.

5            11. Agent tenseur

Par "agent tenseur", on entend un composé capable d'exercer une traction sur la peau, qui a pour effet d'estomper temporairement les irrégularités de la surface de la peau, telles que les rides et ridules.

10

Parmi les agents tenseurs utilisables dans la composition selon la présente invention, on peut citer notamment :

- 15            (1) les latex de polyuréthane ou les latex acrylique-silicone, en particulier ceux décrits dans la demande de brevet EP-1038519, tels qu'un polydiméthyl siloxane greffé propylthio(polyacrylate de méthyle), propylthio(polyméthacrylate de méthyle) et propylthio(polyacide méthacrylique), ou encore un polydiméthyl siloxane greffé propylthio(polyméthacrylate d'isobutyle) et propylthio(polyacide méthacrylique). De tels polymères siliconés greffés sont notamment vendus par la Société 3M sous les
- 20            dénominations commerciales VS 80, VS 70 ou LO21,
- (2) les protéines végétales de soja ou de blé, et/ou
- (3) les silicates de sodium et magnésium. (Laponites).

25            Les compositions selon l'invention comprenant les agents tenseurs ci-dessus sont avantageusement destinées au traitement des signes cutanés du vieillissement, en particulier des rides et ridules.

12. Agent anti-pollution ou anti-radicalaire

30            Par l'expression "agent anti-pollution", on entend tout composé capable de piéger l'ozone, les composés aromatiques mono- ou polycycliques tels que le benzopyrène et/ou les métaux lourds tels que le cobalt, le mercure, le cadmium et/ou le nickel. Par "agent anti-radicalaire", on entend tout composé capable de piéger les radicaux libres.

Comme agents piégeurs d'ozone utilisables dans la composition selon l'invention, on peut citer en particulier la vitamine C et ses dérivés dont le glucoside d'ascorbyle ; les phénols et polyphénols, en particulier les tannins, l'acide ellagique et l'acide tannique ; l'épigallocatechine et les extraits naturels en contenant ; les extraits de feuille d'olivier ;  
5 les extraits de thé, en particulier de thé vert ; les anthocyanes ; les extraits de romarin ; les acides phénols, en particulier l'acide chorogénique ; les stilbènes, en particulier le resvératrol ; les dérivés d'acides aminés soufrés, en particulier la S-carboxyméthylcystéine ; l'ergothionéine ; la N-acétylcystéine ; des chélatants comme la N,N'-bis-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthylènediamine ou l'un de ses sels, complexes  
10 métalliques ou esters ; des caroténoïdes tels que la crocétine ; et des matières premières diverses comme le mélange d'arginine, ribonucléate d'histidine, mannitol, adénosinetriphosphate, pyridoxine, phénylalanine, tyrosine et ARN hydrolysé commercialisé par les Laboratoires Sérobiologiques sous la dénomination commerciale CPP LS 2633-12F<sup>®</sup>, la fraction hydrosoluble de maïs commercialisée par  
15 la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl<sup>®</sup>, le mélange d'extrait de fumeterre et d'extrait de citron commercialisé sous la dénomination Unicotrozon C-49<sup>®</sup> par la société Induchem, et le mélange d'extraits de ginseng, de pomme, de pêche, de blé et d'orge vendu par la société PROVITAL sous la dénomination commerciale Pronalen Bioprotect<sup>®</sup>.

20

Comme agents piégeurs de composés aromatiques mono- ou polycycliques utilisables dans la composition selon l'invention, on peut citer en particulier les tannins tels que l'acide ellagique ; les dérivés indoles, en particulier l'indol-3-carbinol ; les extraits de thé en particulier de thé vert, les extraits de Jacinthe d'eau ou eichornia crassipes ; et  
25 la fraction hydrosoluble de maïs commercialisée par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl<sup>®</sup>.

Enfin, comme agents piégeurs de métaux lourds utilisables dans la composition selon l'invention, on peut citer en particulier les agents chélatants tels que l'EDTA, le sel  
30 pentasodique d'éthylènediamine tétraméthylène phosphonique, et la N,N'-bis-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthylènediamine ou l'un de ses sels, complexes métalliques ou esters ; l'acide phytique ; les dérivés de chitosan ; les extraits de thé, en particulier de thé vert ; les tannins tels que l'acide ellagique ; les acides aminés soufrés tels que la cystéine ; les extraits de Jacinthe d'eau (Eichornia crassipes) ; et la fraction

hydrosoluble de maïs commercialisée par la société SOLABIA sous la dénomination commerciale Phytovityl®.

Les agents anti-radicalaires utilisables dans la composition selon l'invention comprennent, outre certains agents anti-pollution mentionnés précédemment, la vitamine E et ses dérivés tels que l'acétate de tocophéryle ; les bioflavonoïdes ; le co-enzyme Q10 ou ubiquinone ; certaines enzymes comme la catalase, le superoxyde dismutase, la lactoperoxydase, le glutathion peroxydase et les quinones réductases ; le glutathion ; le benzylidène camphre ; les benzylcyclanones ; les naphthalénones substituées ; les pidolates ; le phytantriol ; le gamma-oryzanol ; les lignanes ; et la mélatonine.

Les compositions selon l'invention comprenant les agents anti-pollution et/ou anti-radicalaires ci-dessus sont avantageusement destinées à la prévention ou au traitement des signes cutanés du vieillissement, en particulier des rides et de la perte de fermeté et d'élasticité de la peau. Elles sont en variante destinées à la prévention ou au traitement du teint terne.

### 13. Filtre UVA et/ou UVB et pigments inorganiques éventuellement enrobés

20

La composition selon l'invention peut renfermer un ou plusieurs filtres UV capables de filtrer le rayonnement UVA et/ou UVB.

Comme composés capables de filtrer le rayonnement UVA, on peut notamment citer :

25 (1) les dérivés de benzophénone, par exemple :

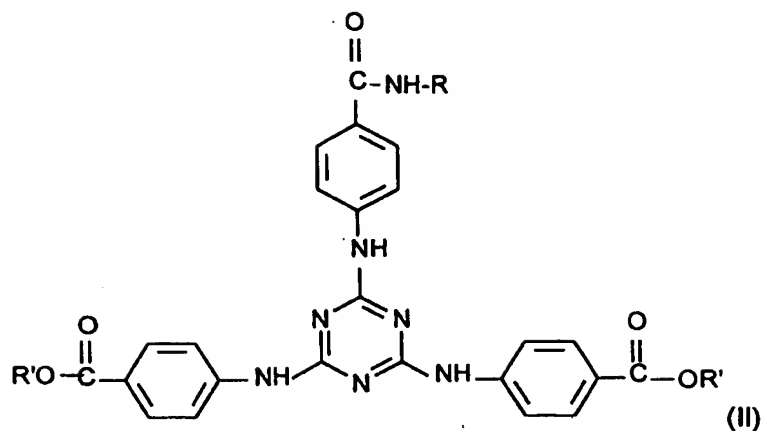
- la 2,4-dihydroxybenzophénone (benzophénone-1) ;
- la 2,2',4,4'-tétra-hydroxybenzophénone (benzophénone-2) ;
- la 2-hydroxy-4-méthoxy-benzophénone (benzophénone-3), disponible auprès de la société BASF sous la dénomination commerciale UVINUL M40 ;
- 30 - l'acide 2-hydroxy-4-méthoxy-benzophénone-5-sulfonique (benzophénone-4) ainsi que sa forme sulfonate (benzophénone-5), disponible auprès de la société BASF sous la dénomination commerciale UVINUL MS40 ;
- la 2,2'-dihydroxy-4,4'-diméthoxy-benzophénone (benzophénone-6) ;
- la 5-chloro-2-hydroxybenzophénone (benzophénone-7) ;

- la 2,2'-dihydroxy-4-méthoxy-benzophénone (benzophénone-8) ;
- le sel disodique du diacide 2,2'-dihydroxy-4,4'-diméthoxy-benzophénone-5,5'-disulfonique (benzophénone-9) ;
- la 2-hydroxy-4-méthoxy-4'-méthyl-benzophénone (benzophénone-10) ;
- 5 - la benzophénone-11 ;
- la 2-hydroxy-4-(octyloxy)benzophénone (benzophénone-12),
- les benzophénones 3 et 5 étant préférées ;
- (2) les dérivés de triazine, et en particulier la 2,4-bis {[4-(2-éthyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phényl}-6-(4-méthoxy-phényl)-1,3,5-triazine disponible auprès de la société CIBA
- 10 GEIGY sous la dénomination commerciale TINOSORB S et le 2,2'-méthylènebis-[6-(2H benzotriazol-2-yl)4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol] disponible auprès de la société CIBA GEIGY sous la dénomination commerciale TINOSORB M ;
- (3) l'acide benzène 1,4 [di(3-méthylidèncampho 10-sulfonique)], éventuellement sous forme partiellement ou totalement neutralisée, et
- 15 (4) leurs mélanges.

Comme composé capable de filtrer le rayonnement UVB, on peut notamment citer :

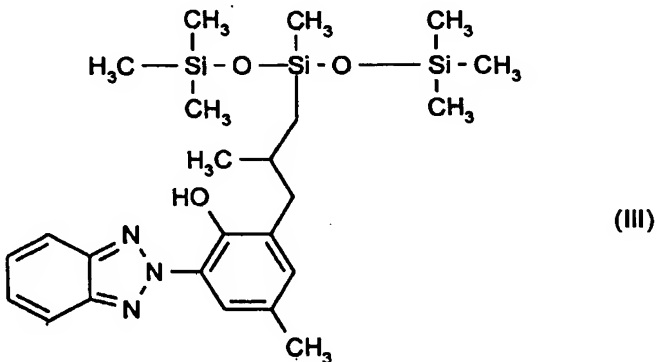
- (1) les dérivés de l'acide salicylique, en particulier le salicylate d'homomenthyle et le salicylate d'octyle ;
- 20 (2) les dérivés de l'acide cinnamique, en particulier le p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, disponible auprès de la société GIVAUDAN sous la dénomination commerciale Parsol MCX ;
- (3) les dérivés de  $\beta,\beta'$ -diphénylacrylate liquides, en particulier l' $\alpha$ -cyano- $\alpha,\beta'$ -diphénylacrylate de 2-éthylhexyle, ou octocrylène, disponible auprès de la société
- 25 BASF sous la dénomination commerciale UVINUL N539 ;
- (4) les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque ;
- (5) le 4-méthyl benzylidène camphre disponible auprès de la société MERCK, sous la dénomination commerciale EUSOLEX 6300 ;
- (6) l'acide 2-phénylbenzimidazole 5-sulfonique vendu sous la dénomination
- 30 commerciale « EUSOLEX 232 » par la société MERCK
- (7) les dérivés de 1,3,5-triazine, en particulier :
  - la 2,4,6-tris[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine, disponible auprès de la société BASF sous la dénomination commerciale UVINUL T150, et
  - le composé répondant à la formule (II) suivante :





dans laquelle R' désigne un radical éthyl-2 hexyle et R désigne un radical  
 5 tert- butyle, disponible auprès de la société SIGMA 3V sous la dénomination commerciale UVASORB HEB ;  
 (8) leurs mélanges.

Comme composé capable de filtrer le rayonnement UVA et UVB, on peut en particulier  
 10 citer la silicone benzotriazole répondant à la formule générale (III) suivante :



Cette silicone benzotriazole, ainsi que son mode de préparation, sont décrits  
 15 notamment dans la demande FR-A-2 642 968.

Comme pigments inorganiques éventuellement enrobés, on peut citer les nanopigments d'oxyde de titane, de fer, de zinc, de zirconium ou de cérium éventuellement enrobés d'alumine et/ou de stéarate d'aluminium.

- 5 Outre le ou les composés décrits ci-dessus, la composition selon l'invention renferme généralement une quantité efficace de 3-acétoxy-7-oxo DHEA, suffisante pour obtenir l'effet recherché. Elle contient ainsi, par exemple, de 0,00001% à 10% en poids dudit 3-acétoxy-7-oxo DHEA, par rapport au poids total de la composition, et, mieux, de 0,001% à 5% en poids dudit 3-acétoxy-7-oxo DHEA, par rapport au poids total de la composition.

- 15 Elle peut être utilisée à des fins cosmétiques, pour améliorer l'apparence des matières kératiniques, en particulier pour prévenir ou traiter les rides et ridules et/ou la perte de fermeté, de tonicité et/ou d'élasticité de la peau et/ou le teint terne et/ou la dilatation des pores et/ou les troubles de pigmentation de la peau ou des cheveux et/ou le dessèchement de la peau et/ou l'hyperséborrhée et/ou les peaux sensibles et/ou les pellicules et/ou la chute des cheveux et/ou la canitie.

- 20 La composition selon l'invention est de préférence adaptée à une application topique sur les matières kératiniques telles que la peau, les cheveux ou les ongles. Elle peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour ce type d'application, notamment sous forme d'une solution aqueuse ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile, d'une émulsion siliconée, d'une microémulsion ou nanoémulsion, d'un gel aqueux ou huileux ou d'un produit anhydre
- 25 liquide, pâteux ou solide.

- 30 Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un gel. Elle peut éventuellement être appliquée sur la peau sous forme d'aérosol, de patch ou de poudre. Elle peut également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage de la peau. Elle peut en variante se présenter sous forme de shampoing ou d'après-shampoing.